

PAT-NO: JP02001083118A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 2001083118 A

TITLE: ELECTROPHORESIS DEVICE

PUBN-DATE: March 30, 2001

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

YAMAKAWA, HIRONOBU

N/A

NAGAOKA, YOSHIHIRO

N/A

INT-CL (IPC): G01N027/447

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an electrophoresis device which is improved in detection accuracy by providing an electrode for controlling sample injection.

SOLUTION: The sample zone in a flow passage 3 for analysis is made narrower at sample injecting time by providing an electrode for controlling sample injection near the intersection 9 of the flow passage 3 for analysis with a flow passage 2 for sample injection. When a sample is expanded in the flow passage 3 for analysis, the sample is diffused, but, since the width of the passage 3 becomes narrower at sample injecting time, the overlapping area of adjacent sample zones becomes smaller and, accordingly, the detection accuracy of an electrophoresis device is improved.

COPYRIGHT: (C) 2001, JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-83118
(P2001-83118A)

(43)公開日 平成13年3月30日(2001.3.30)

(51)Int.Cl.
G 0 1 N 27/447

識別記号

F I
G 0 1 N 27/26

テ-マ-ド*(参考)

3 3 1 H

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平11-261584
(22)出願日 平成11年9月16日(1999.9.16)

(71)出願人 000005108
株式会社日立製作所
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
(72)発明者 山川 寛展
茨城県土浦市神立町502番地 株式会社日立製作所機械研究所内
(72)発明者 長岡 嘉浩
茨城県土浦市神立町502番地 株式会社日立製作所機械研究所内
(74)代理人 100075096
弁理士 作田 康夫

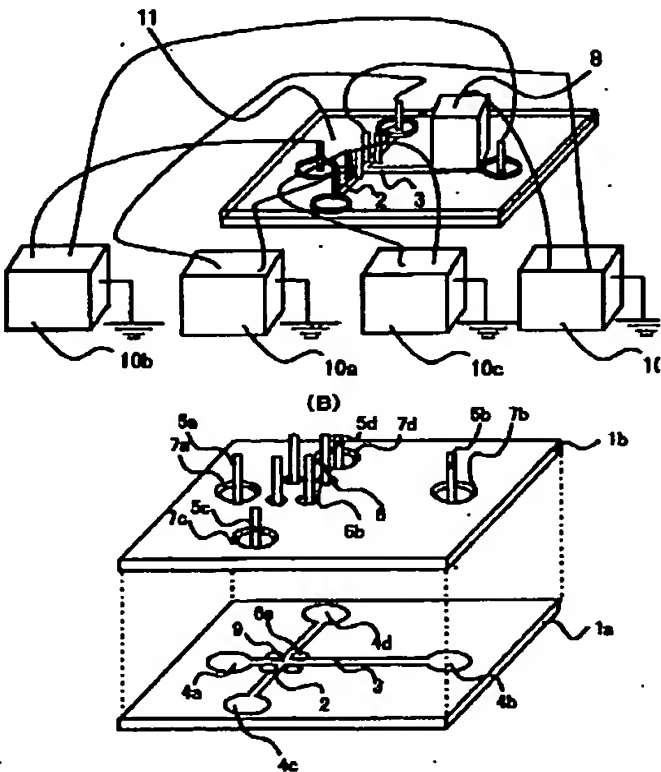
(54)【発明の名称】 電気泳動装置

(57)【要約】

【目的】サンプル注入制御用電極を設けることにより、検知精度を向上させた電気泳動装置を提供する。

【構成】サンプル注入用流路2と分析用流路3の流路交差部分9近傍にサンプル注入制御用電極6を設けることにより、サンプル注入時における分析用流路3内のサンプルゾーンの幅を狭くする。分析流路3内で展開された時にサンプルは拡散するが、サンプル注入時に幅が狭くなっているため隣接するサンプルゾーンの重なる領域が少なくなるので、検知精度が向上する。

図1
(A)



【特許請求の範囲】

【請求項1】 サンプル注入用流路と分析用流路とサンプル注入用電極と分析用電極とを備えた電気泳動装置において、前記分析用流路に注入されたサンプルのサンプルゾーンの大きさを制御する制御用電極を、前記サンプル注入用電極と分析用電極とは別に前記サンプル注入用流路の途中に設けたことを特徴とする電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は生体中の蛋白質、ペプチド、アミノ酸、神経伝達物質、ホルモン、核酸等や、環境、食品、薬品等に含まれる極微量物質の分析に用いられる電気泳動装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来の電気泳動装置として、特開平11-64278号公報に記載のものがある。この装置では、フォトファブリケーション技術を用いて分析用流路溝、サンプル注入用流路溝、及び泳動バッファ溜めを形成した基板と、泳動バッファ溜めに対応する位置に超音波加工により貫通穴を形成した別の基板を接合することで、プレート状部材を構成している。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 上記従来技術は、サンプル注入用流路両端の内壁及びその周辺に予め形成された電極に高電圧を印加して、電気泳動によりサンプルをサンプル注入用流路と分析用流路の交差部分に導く。その後、分析用流路に接続されている泳動バッファ溜めに位置する貫通穴の内壁及びその周辺に予め形成された電極に高電圧を印加して、分析用流路の両端に高電圧を印加することにより、分析対象物を分析用流路内で展開させる。展開された分析対象物は、外部からレーザ光を照射してその吸光度を測定する検知方法などにより検知される。

【0004】 しかしながら、上記従来技術はサンプル注入時に分析用流路においてサンプルが生じる拡散が検知に与える影響について配慮されておらず、検知精度が低下する問題があった。

【0005】 本発明の目的は、検知精度を上げるために、また、検知が容易になるように、あらかじめサンプル注入時に分析用流路方向に関して分析開始時の分析流路方向のサンプルゾーンの幅を狭めることが可能な注入部分を備えた電気泳動装置を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記課題は、注入されたサンプルのサンプルゾーンの幅を制御するサンプル注入制御用電極をサンプル注入流路の途中に設ける事により解決する。

【0007】 或いは、制御用電極をサンプル注入流路と分析用流路の交点近傍のサンプル注入用流路壁面に沿って配置する事によって解決する。

【0008】 或いは、制御用電極をサンプル注入用流路壁面またはその近傍にサンプル注入用流路に関して対向して配置する事によって解決する。

【0009】 特に、サンプル注入用電極と分析用電極と制御用電極をサンプル注入用流路と分析用流路と共に一つの基板上にフォトファブリケーションにより一括で製作する事によって解決する。

【0010】 或いは、流路を設けた基板と流路を覆う2枚の基板との3枚の基板を備える事がのぞましい。

【0011】

【発明の実施の形態】 以下、本発明の実施例を、図面に基づいて説明する。

【0012】 図1は本発明で実現する電気泳動装置の一実施例の構成図であり、(A)は電気泳動装置の概略斜視図、(B)は電気泳動装置主要部の分解概略斜視図である。

【0013】 図1(A)において、サンプル注入用流路2と分析用流路3を電気泳動用基板11に設け、電源10a〜10dを接続し、サンプル注入用流路3から分析用流路3に注入されたサンプルは、分析用流路3内に展開される。分析用流路3において展開されたサンプルは検知器系8によって検知される。

【0014】 図1(B)において、石英、パイレックス等のガラス、もしくはシリコン等の半導体材料、PDM S (ポリジメチルシロキサン) 等の高分子を材料とする基板1aに、サンプル注入用流路2、分析用流路3が設けられ、各々の流路には溶液溜めである泳動バッファ溜め4a、泳動バッファ廃棄溜め4b、サンプル溜め4c、サンプル廃棄溜め4dが設けられている。流路2、3の交差する流路交差部分9の近傍に、サンプルを分析用流路3に注入する状態を制御するサンプル注入制御用電極6を配置する事の出来る場所である、サンプル注入制御用電極6配置用の部分6aを設ける。加工法としては、一般的なフォトファブリケーションがのぞましい。

【0015】 それぞれの溶液溜め4a〜4d、およびサンプル注入制御用電極6に対応する位置に貫通穴7および6bが形成された、材質は基板1aと同様でのもしくは無色透明な基板1bを、基板1aに接合し、電気泳動用基板11を得る。加工法としては、放電加工がのぞましい。

【0016】 溶液溜め電極5a〜5dおよびサンプル注入制御用電極6を、基板1bに設けた各々の貫通穴6bおよび7a〜7dから溶液溜め4a〜4dおよびサンプル注入制御用電極6配置用の部分6aに差し込む形態をとる。例えば、溶液溜め電極5a〜5dを溶液溜め電極5a〜5dおよび6の材料としては、白金、金、銀などを用いる。本実施例の場合、電極を後から交換する事が可能となり、サンプルに適した部材を選定できる効果を持つ。

【0017】 図2は本発明で実現する電気泳動装置によ

る分析過程の動作例の上面図である。サンプルが流路内で存在するサンプルゾーン20を網掛けで示す。

【0018】図2(A)において、泳動バッファ溶液を、例えば泳動バッファ溜め4aの貫通穴7aからピペッタ21aにより注入し、サンプル注入用流路2および分析用流路3内に満たしておく。次に、貫通穴7cからピペッタ21cによりサンプル溜め4cにサンプルを注入する。

【0019】図2(B)において、溶液溜め電極5cと溶液溜め電極5dに電源10aから高電圧を印加することで、サンプルをサンプル溜め4cからサンプル注入用流路2に電気泳動あるいは電気浸透流により注入する。サンプル注入制御用電極6に電源10c、10dから電圧を印加することにより、流路2内のサンプルは流路2の一方の壁面に押し付けられた形となってサンプル廃棄溜め4d方向に移送されるので、流路交差部分9にはサンプル注入流路の幾何形状から決まる量よりも、具体的には流路幅よりも細く導入される。

【0020】次に、図2(C)において、溶液溜め電極5aと溶液溜め電極5bに電源10bから高電圧を印加することで、流路交差部分9に注入されたサンプルは分析用流路3で電気泳動され、分析用流路内3で展開する。ここで、分析用流路3上の少なくともある一点に設置したのぞましくは光学的検知器系8によって、展開されたサンプルを、のぞましくはサンプルの蛍光発光により検知する。

【0021】図3は本発明で実現する電気泳動装置によって、2成分以上の混合溶液を分析対象とした時の電気泳動パターンの概略図である。一例として、分析用流路3上の一点に固定された検知器系8によって、分析用流路3内に展開されたサンプルの呈する蛍光の発光強度を、時間軸に対する波形データとして記録した場合を示す。従来の注入方法を破線、本発明の一実施例を実線で示す。

【0022】図3(A)において、検知器系8を流路交差部分9近傍に設置した場合に得られる、溶液溜め電極5aと5bに電圧を印加した直後にサンプルの呈する波形データを示す。従来例に比べ、本発明の実施例はサンプルがサンプル注入制御用電極6によりサンプル注入用流路2の一方の壁面に押し付けられて分析用流路3内に注入されるので、時間軸方向に関して狭い波形となっている。また、押し付けられる事によりサンプルの密度が増加し、蛍光強度が増加する。或いは、分析用流路3の深さ方向に関して分析用流路3に対向して電極を設けることによりサンプル密度を増加してもよい。

【0023】図3(B)は、サンプル溶液中の2成分が分析用流路3内で展開した時に得られる波形データの一例の概略図である。サンプルの波形データは、分析用流路3で展開される際の拡散の影響により時間軸方向に伸びた乱れたものとなっている。

【0024】しかし、本発明例では、サンプル注入段階でサンプルゾーンを分析用流路3方向に関して狭くし、またサンプル密度を高めたことで、拡散によって波形データが乱れても時間軸方向に関しては狭く、蛍光強度も大きいので、展開された二つの隣接するサンプルの波形データのうちで重なる部分が少なくなるため、波形データより二つの隣接するサンプルの波形のピークを判別することが容易となることから、検知の精度向上と、高価で鋭敏な検知系を用いずに済む事による検知器系8の簡素化が可能となる。

【0025】また、図3(B)において、従来流路の場合の波形データを検知器系8が検知出来ない場合、従来はさらに溶液溜め電極5a、5dに電圧を印加し長時間分析用流路3内を展開させることで、或いはサンプルを長距離泳動させることで、2成分の波形データの重なる部分を小さくさせて検知していたが、本発明では検知可能となるので、電極に電圧を印加する時間を短縮化することによる装置の高速化および電力消費量低減および分析用流路3の短縮化による装置全体の小型化の効果を持つ。

【0026】本発明は上記のような実施例の構造にすることにより、以下のような効果を奏する。注入されたサンプルのサンプルゾーンの幅を制御する電極6をサンプル注入用流路2の途中に設ける事で、分析用流路3内で展開されたサンプルゾーンの幅が分析用流路3の流路方向に関して狭くなるので、検知精度の向上と検知器系8の簡素化の効果、および分析用流路3の短縮化による電気泳動装置の小型化、および装置の高速化、および消費電力低減の効果を得る。

【0027】他の実施例として、溶液溜め電極5a～5dおよび6を流路2および3と同様にフォトファブリケーションによる加工法を用いて基板上に製作する例を示す。

【0028】図4は基板製作過程の一実施例を表す工程概略斜視図である。

【0029】図4(A)において、図1の基板1aと材質を同じくする板状部材に、一般的なフォトファブリケーションによる加工法を用いて、流路2、3および溶液溜め4a～4dを形成して基板1cを得る。このとき、溶液溜め4a～4dの底面部分には電極を設けるため、その容積を考慮して深めにエッチング加工することがのぞましい。また、サンプル注入制御用電極を格納する部分41、および図示しない各々の電極からの配線溝も加工する事がのぞましい。サンプル注入制御用電極6は、流路交差部分9に対して4つ配置する。

【0030】図4(B)において、エッチングにより加工された溶液溜め4a～4dおよびサンプル制御用電極6を格納する部分41に対し、一般的なフォトファブリケーションによる加工法、たとえばリフトオフ法によりマスク材42の上から、電極として、白金、金、銀など

を製膜する。この時マスク材42には各々の電極製膜用貫通穴43および44および電極用配線製膜用の貫通穴(図示せず)を設けておく。

【0031】図4(C)において、溶液溜め電極5a～5dとサンプル注入制御用電極6を流路2, 3および溶液溜め4a～4dと同様にフォトファブ리케이션によって基板1dを得る。

【0032】図4(C1)において、サンプル注入方向がつねに同じであれば、サンプル注入制御用電極6の数を減少することが可能であり、例えば流路交差部分9

のサンプル溜め4c側にのみ2つ設置してもよい。

【0033】図4(D)において、基板1bを基板1dに接合し、図4(E)の電極付き基板1eを得る。各々の電極からは図示しない配線も存在する。

【0034】本実施例による製造過程によって得られた基板1eは溶液溜め電極5a～5d, 6を分析時に挿入する必要がないので基板としての取り扱い性が向上し、また、配線系が簡素化され、全自動分析機器系に組み込んだ場合の操作性が向上する効果が得られる。また、溶液溜め電極5a～5dは溶液溜め4a～4dに製作されているためバッファ溶液に常に接する事が可能となり、安定した電気的注入および移送、たとえば安定した電気浸透流と電気泳動現象の発生を生む効果を持つ。

【0035】他の実施例として、図5に示すように、基板1eは一体のものでなくともよい。

【0036】たとえば、板状部材に、流路2, 3, 溶液溜め4a～4d, サンプル注入制御用電極を格納する部分41を、のぞましくは放電加工によって基板を貫通させて作製し、溶液溜め電極5a～5d, サンプル注入制御用電極6を所定の位置に設けた基板1fを作製し、基板1fを基板1b, 1gではさんだ形態でもよい。基板1fの加工法としては放電加工がのぞましく、フォトファブ리케이션用の大型設備を用いなくても製作可能である効果を持つ。また、分析用流路3の深さが増加するので、分析流路3の中での検知領域に導入されるサンプルの量が増加するため蛍光強度が増加し、検知精度が向上する効果を持つ。

【0037】

【発明の効果】本発明の電気泳動装置は、サンプル注入段階でサンプルゾーンを分析用流路方向に関して狭くし、またサンプル密度を高めたことで、拡散によって波形データが乱れても時間軸方向に関しては狭く、蛍光強度も大きくなる。従って、展開された二つの隣接するサンプルゾーンがお互いに重なる部分が少なくなるため、検知の精度向上と、高価な検知系を用いずに済む事から検知器系の簡素化が可能である。同様の理由から、電気泳動装置の小型化、消費電力の低減も可能である。

【0038】溶液溜めの電極とサンプル注入制御用電極を基板に一体として製作することで、取り扱い性が向上し、配線系が簡素化できる。

【0039】3枚の基板を備えた電気泳動装置により、大規模設備を用いなくても製作出来、また検知しやすい効果を奏す。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明で実現する電気泳動装置の一実施例の構成を示すものであり、(A)及び(B)は電気泳動装置全体の概略斜視図、及び主要部分の分解概略斜視図。

【図2】本発明で実現する電気泳動装置による分析過程の動作例を示し、(A)はサンプルをサンプル注入流路に沿って注入する場合、(B)はサンプルを分析用流路に導入した場合、(C)は分析用流路内でサンプルが展開されている場合の平面図である。

【図3】本発明で実現する電気泳動による電気泳動パターンの例の概略図である。

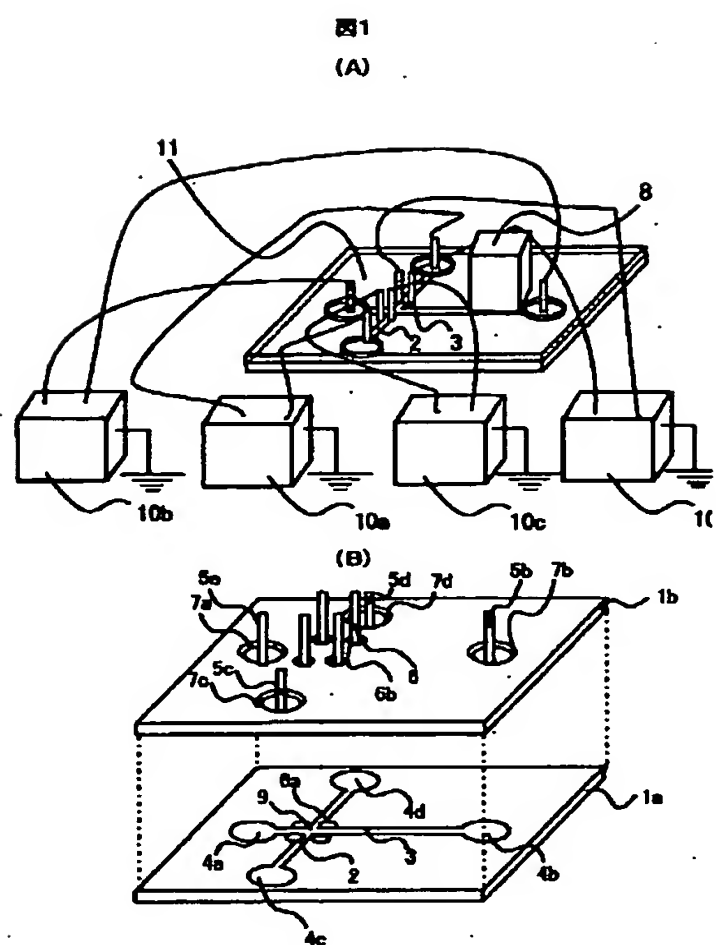
【図4】本発明の作製過程の一実施例を表す工程概略斜視図である。

【図5】本発明の作製過程の他の実施例を表す工程概略斜視図である。

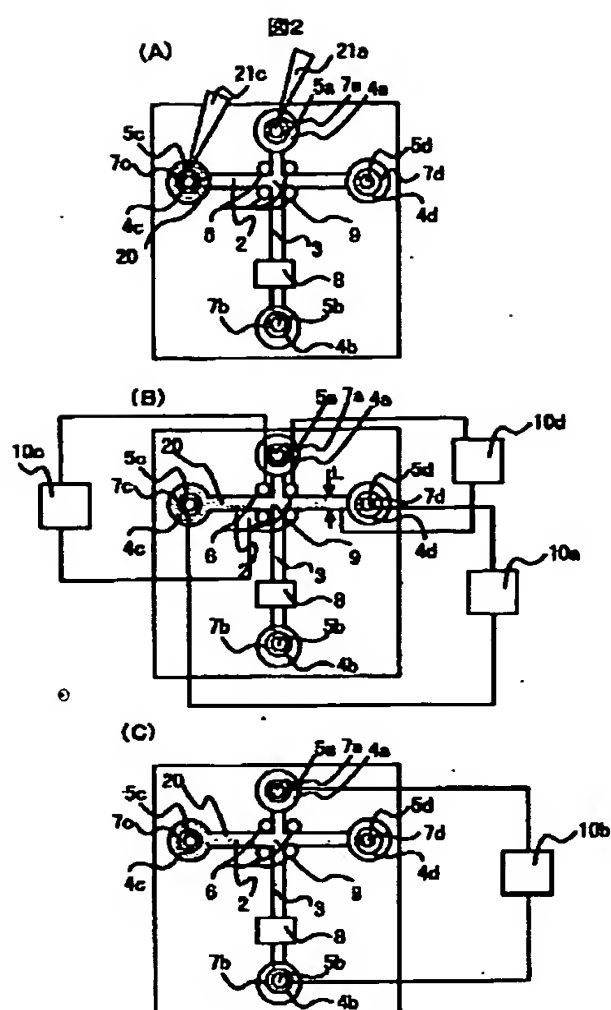
【符号の説明】

1a, 1b…基板、2…サンプル注入用流路溝、3…分析用流路溝、4a～4d…溶液溜め、5a～5d…溶液溜め電極、6…サンプル注入制御用電極、7…溶液溜め貫通穴、8…検知器系、9…流路交差部分、10…電圧印加用電源、11…電気泳動用基板。

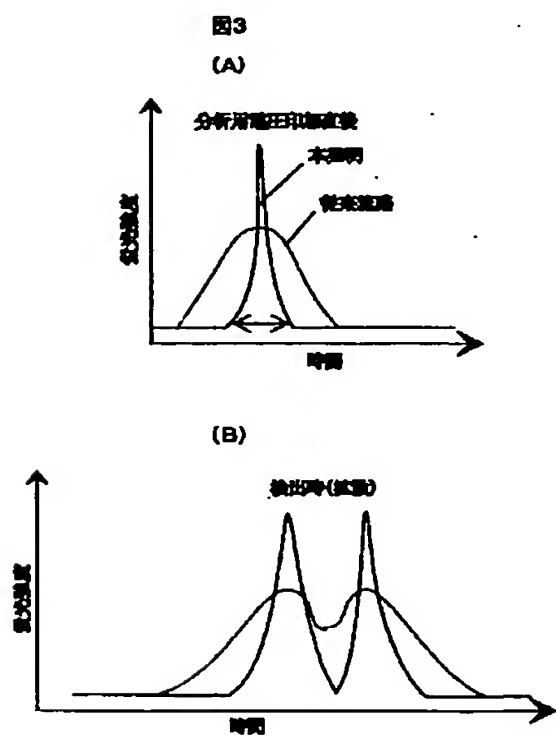
【図1】



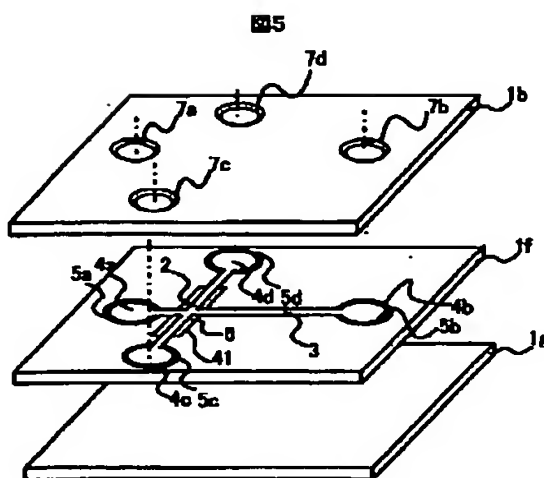
【図2】



【図3】



【図5】



【図4】

